

●症 例

サルコイドーシスと肺非結核性抗酸菌症の経過中に発症した肺多形癌の1例

土方 寿聡 前野 健 中野 暁子 小栗 鉄也 新実 彰男

要旨：症例は76歳，女性．胸部CTにて右肺中葉結節影，両肺門縦隔リンパ節腫大を指摘された．CTガイド下生検の病理所見および気管支鏡吸引痰培養により，結節影は肺非結核性抗酸菌症と診断，一方，縦隔リンパ節腫大は超音波気管支鏡下生検の病理所見および他の臨床所見とあわせサルコイドーシスと診断した．その後経過観察中に左肺下葉陰影が増大し，胸腔鏡下切除で肺多形癌と診断した．単一疾患の経過としては非典型的と判断し，適宜精査を追加しすべての確定診断に至った．これら3疾患を合併した報告は過去になく，貴重な症例と考えた．

キーワード：肺多形癌，サルコイドーシス，肺非結核性抗酸菌症

Pleomorphic carcinoma, Sarcoidosis, Pulmonary non-tuberculous mycobacteriosis

緒 言

現在，呼吸器疾患に対しCT・MRI・¹⁸F-fluorodeoxyglucose positron emission tomography (FDG-PET)などの画像検査，ならびに気管支鏡・CTガイド下による生検などさまざまな検査が行われ，加えて近年超音波気管支鏡検査の有用性も多く報告されており，診断効率の向上に寄与している．今回我々は，多彩な胸部陰影を呈したが，複数の検査を駆使することによりサルコイドーシス（サ症），肺非結核性抗酸菌（NTM）症，肺癌の3疾患の合併，ならびに肺多形癌の早期診断・治療につなげられた症例を経験した．

症 例

患者：76歳，女性．

主訴：胸部異常陰影．

既往歴：59歳 ぶどう膜炎，61歳 高血圧，71歳 白内障．

家族歴：母 高血圧，弟 糖尿病．

喫煙歴：10本/日×10年，25～35歳．

現病歴：2006年3月上旬より発熱を認め，近医受診．胸部CTにて右肺中葉結節影および両肺門縦隔リンパ節腫大を指摘され，同月名古屋市立大学病院紹介受診と

なった．

入院時現症：身長153cm，体重50kg，血圧138/70mmHg，脈拍数90回/min・整，呼吸数18回/min，体温36.5℃，経皮的動脈血酸素飽和度96%（室内気），表在リンパ節触知せず，心音・呼吸音異常なし，皮膚所見なし．

入院時検査所見：可溶性インターロイキン2レセプター971U/ml，アンジオテンシン変換酵素（ACE）27.5U/L，リゾチーム11.7μg/mlと上昇．腫瘍マーカー（carcinoembryonic antigen, pro-gastrin-releasing peptide, cytokeratin 19 fragment）の上昇はなく，その他特記すべき所見なし．

胸部X線：右中肺野外側に12mm大の結節影を認めた．

胸部CT：右肺S⁴に13×12mm大の胸膜陥入を伴う辺縁不整な結節影，両側に散在する斑状影，両肺門縦隔リンパ節腫大を認めた（図1A）．

FDG-PET：右肺中葉に結節状集積〔standardized uptake value (SUV) 最大値4.07〕，両肺門縦隔リンパ節にも強い集積を認めた．

経過：2006年4月に右肺S⁴結節影に対し気管支鏡検査施行し，吸引痰の抗酸菌培養で*Mycobacterium intracellulare*を同定したが，病理組織診では確定診断に至らなかった．肺癌などの可能性も否定できず同年5月にCTガイド下生検を施行し，組織診にて乾酪壊死を伴う肉芽腫性病変を認めた（図2A）．組織でのZiehl-Neelsen染色は陰性であったが，吸引痰の培養結果とあわせ肺NTM症と診断した．しかし縦隔リンパ節腫大が顕著（図1B）であり肺NTM症としては非典型的と考え，

連絡先：土方 寿聡

〒467-8601 愛知県名古屋市瑞穂区瑞穂町字川澄1
名古屋市立大学大学院医学研究科・腫瘍・免疫内科学
(E-mail: hijikata@med.nagoya-cu.ac.jp)

(Received 4 Jun 2013/Accepted 3 Sep 2013)

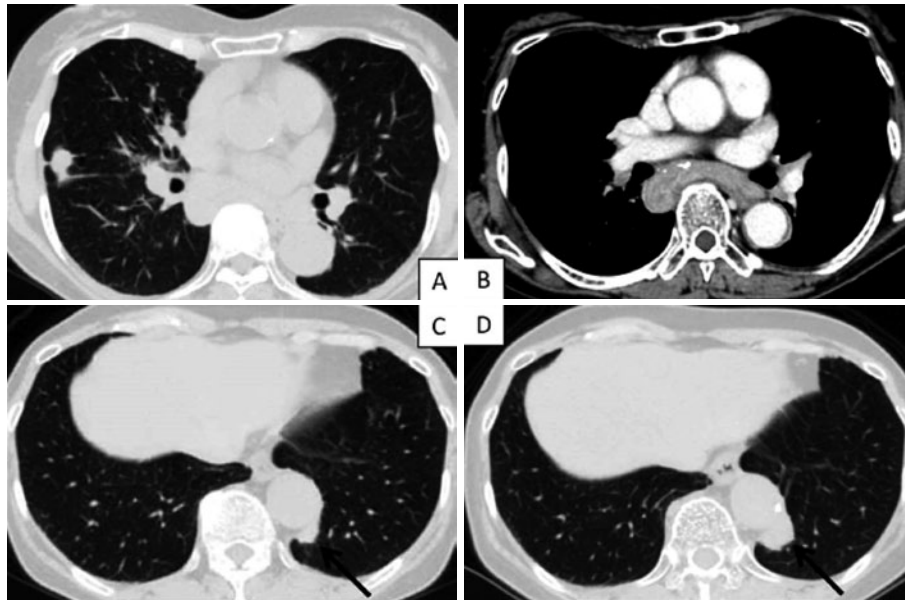


図1 胸部CT所見。(A) 2006年3月, 初診時. 右肺S⁴に13×12mm大の胸膜陥入を伴う辺縁不整な結節影を認めた。(B) EBUS-TBNA施行時. 両縦隔肺門リンパ節腫大を認めた。(C) 2006年3月, 初診時. 左下葉に下行大動脈背側に接する小結節影を認めた(矢印)。(D) 2009年8月. 左下葉小結節影の増大を認めた(矢印)。

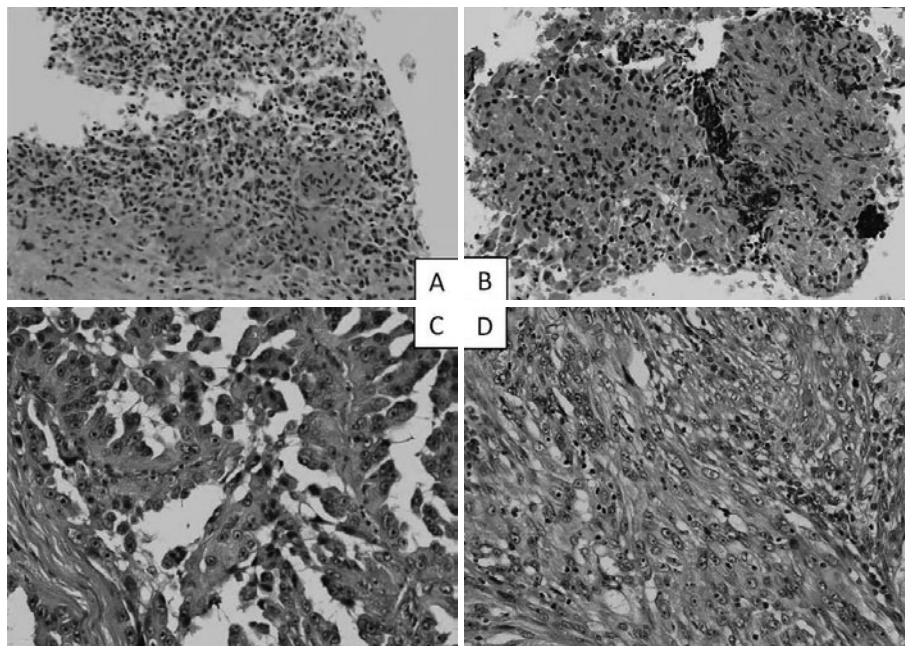


図2 (A) CTガイド下生検の病理組織所見. 乾酪壊死を伴った類上皮細胞肉芽腫を認めた [hematoxylin-eosin (HE) 染色, ×100]. (B) EBUS-TBNAの病理組織所見. 非乾酪性類上皮細胞肉芽腫を認めた (HE 染色, ×100). (C, D) 胸腔鏡下肺切除の病理組織所見. 腺癌・大細胞癌の成分を認め (C), 腫瘍の50%以上に紡錘形細胞を認めた (D) (HE 染色, ×100).

同部位に対し超音波気管支鏡ガイド下針生検 (endobronchial ultrasound-guided transbronchial needle aspiration: EBUS-TBNA) を施行した. 病理組織診にて非乾酪性類上皮細胞肉芽腫を認め (図2B), 血清 ACE 高値,

両側肺門リンパ節腫脹, ぶどう膜炎合併より, サ症の診断に至った. 胸部CTではその他両肺に散在する小結節影を認めたが, サ症と肺NTM症による肺病変として矛盾しないと判断した. 自覚症状にも乏しいため以後外来

にて経過観察を行っていたところ、初診時と比較し 2009 年 8 月の胸部 CT にて左肺下葉の大動脈背側に接した小結節影のみ増大 (図 1C, D) した。上記疾患に伴う肺病変に加え肺癌合併も考えられたため、胸腔鏡下左肺下葉切除術を施行し、病理組織にて肺多形癌 (図 2C, D) pT1aN0M0 Stage IA の診断となった。以後外来にて無治療で経過観察を続けているが、約 4 年を経過しいずれの 3 疾患ともに再発や悪化は認めていない。

考 察

今回我々は、サ症および肺 NTM 症の経過観察中に肺多形癌も合併したまれな症例を経験した。

本症例において、右肺中葉の孤立性結節影は CT 所見で胸膜陥入を伴った辺縁不整な所見を呈し、FDG-PET にて集積を認め当初肺癌を疑ったが、最終診断は肺 NTM 症であった。同様の症例は過去に報告されており¹²⁾、さらに MAC 症 22 例の検討では SUV 最大値の中央値が 5.15 と集積亢進を認めた報告もある³⁾。すなわち、FDG-PET で集積亢進を認める結節影であっても良悪性の鑑別は困難であり、積極的な組織学的検索が必要である。

サ症と肺癌が合併した患者で肺門縦隔リンパ節腫大を認めるとき、いずれの疾患のリンパ節病変かを的確に判断することが、治療方針の決定に重要となる。FDG-PET はサ症においても⁴⁾、また癌に伴うサルコイド反応でも集積を認めると報告⁵⁾されており、N 因子決定における有用性は乏しいと考えられる。肺癌 102 例を対象にしたリンパ節転移診断では、EBUS-TBNA は CT および PET よりも良好な成績である⁶⁾。本症例でも左下葉結節影増大時に肺癌も疑われたため、リンパ節腫大がいずれの疾患によるものかの判断が問題となった。しかし事前にサ症と確定診断がついており、その後の経過でもリンパ節増大を認めなかったためサ症のリンパ節病変と判断し、臨床病期診断および治療方針決定を的確に行うことが可能であった。なお手術時に郭清したリンパ節では非乾酪性類上皮細胞肉芽腫を認め、術後も非郭清リンパ節病変は大きさに変化なく経過していることから、肺癌に伴うサルコイド反応ではなくサ症による病変と判断している。

サ症における肺癌の合併頻度は、合併しやすいとする報告や健常人と同等とする報告もあり明確な結論が得られていない。これまで腺癌・扁平上皮癌・小細胞癌・大細胞癌・大細胞神経内分泌癌などの組織型での報告^{7,8)}はあるが、多形癌と合併した報告は我々が検索した限りでは過去になく、さらにはサ症と肺癌と肺 NTM 症の 3 疾患合併の報告も過去に認められなかった。多形癌は、肺癌の 0.1~0.3% を占めるまれな組織型である。5 年生存率 10%、生存期間中央値 10 ヶ月との報告⁹⁾があり肺癌の

なかでも特に予後不良な組織型とされている。一方、多形癌の根治的切除例ではリンパ節転移の有無が予後に重要であったとの報告もある¹⁰⁾。本症例でも結節影が増大した際、基礎疾患としてサ症があるためその肺病変の可能性をまず考えた。しかし第 3 の疾患として肺癌合併の鑑別が肝要と考え、早期に手術を行うことにより根治手術を行うことができた。

日常診療において、1 人の患者では単一呼吸器疾患に罹患していることが多いため、画像所見が悪化した際にもまずはその疾患の増悪と判断しがちである。しかし本症例のように複数の異なった呼吸器疾患が合併しうるため、常にそのことを念頭に置きながら病態に応じて適切な検査を追加し、的確な診断ならびに治療を進めていくことが必要である。

謝辞：本例を報告するにあたり、多大なご協力をいただきました名古屋市立大学大学院医学研究科臨床病態病理学 服部日出雄先生、藤吉行雄先生に深謝いたします。

著者の COI (conflicts of interest) 開示：本論文発表内容に関して特に申告なし。

引用文献

- 1) Hara T, et al. Uptake rates of 18F-fluorodeoxyglucose and 11C-choline in lung cancer and pulmonary tuberculosis: a positron emission tomography study. *Chest* 2003; 124: 893-901.
- 2) 仲川奈緒子, 他. FDG-PET で集積亢進を認めた M. intracellulare 肺感染症の 1 例. *日呼吸会誌* 2009; 47: 122-7.
- 3) Demura Y, et al. Usefulness of 18F-fluorodeoxyglucose positron emission tomography for diagnosing disease activity and monitoring therapeutic response in patients with pulmonary mycobacteriosis. *Eur J Nucl Mol Imaging* 2009; 36: 632-9.
- 4) Teirstein AS, et al. Results of 188 whole-body fluorodeoxyglucose positron emission tomography scans in 137 patients with sarcoidosis. *Chest* 2007; 132: 1949-53.
- 5) Chowdhury FU, et al. Sarcoid-like reaction to malignancy on whole-body integrated 18F-FDG PET/CT: prevalence and disease pattern. *Clin Radiol* 2009; 64: 675-81.
- 6) Yasufuku K, et al. Comparison of endobronchial ultrasound, positron emission tomography, and CT for lymph node staging of lung cancer. *Chest* 2006; 130: 710-8.
- 7) 上野 学, 他. サルコイドーシスの経過中に発症した両側肺門リンパ節転移を伴う肺癌の 1 剖検例. *日*

- 胸臨 2007; 66: 774-82.
- 8) 三村一行, 他. 縦隔リンパ節腫大を伴ったサルコイドーシスに発症した肺癌の1例. 日呼吸会誌 2011; 49: 208-13.
- 9) Fishback NF, et al. Pleomorphic (spindle/giant cell) carcinoma of the lung. A clinicopathologic correlation of 78 cases. *Cancer* 1994; 73: 2936-45.
- 10) Yamamoto S, et al. Clinicopathological investigation of pulmonary pleomorphic carcinoma. *Eur J Cardiothorac Surg* 2007; 32: 873-6.

Abstract

A case of pleomorphic carcinoma complicated with sarcoidosis and nontuberculous mycobacteriosis

Hisatoshi Hijikata, Ken Maeno, Akiko Nakano, Tetsuya Oguri and Akio Niimi

Department of Medical Oncology and Immunology, Nagoya City University Graduate School of Medical Sciences

A 76-year-old woman was admitted to Nagoya City University Hospital because she had a nodule in the right middle lobe and hilar and mediastinal lymphadenopathy in chest computed tomography. The nodule was diagnosed as pulmonary nontuberculous mycobacteriosis by CT-guided needle biopsy and the culture of bronchial secretions obtained by bronchoscopy. Mediastinal lymphadenopathy was diagnosed as sarcoidosis by endobronchial ultrasound-guided transbronchial needle aspiration, and by some clinical findings. Later, a shadow in the left lower lobe of lung had grown and was diagnosed as pulmonary pleomorphic carcinoma by video-assisted thoracoscopic lung surgery. In consideration of the possibility for multiple respiratory diseases, we added some investigations and made accurate diagnoses. To our knowledge, this is the first case of pleomorphic carcinoma complicated with sarcoidosis and pulmonary nontuberculous mycobacteriosis.